



**Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa**

**Ano letivo 2015/2016**

**Mestrado Integrado em Medicina**

*Clínica Universitária de Medicina I*

**IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DE PROTOCOLO DE  
MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA E FLUIDOTERAPIA EM  
DOENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE TRANSPLANTE  
RENAL**

---

ANÁLISE COMPARATIVA EM DOENTES NO PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE RENAL

Andreia Marisa Bilé Silva (12657)

Orientador: Dr. Carlos Candeias

Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Santa Maria



## **Conteúdos**

<b>RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>8</b>
<b>AMOSTRA</b>	<b>8</b>
<b>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</b>	<b>8</b>
<b>COLHEITA DE DADOS</b>	<b>9</b>
<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>12</b>
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>21</b>
<b>LIMITAÇÕES</b>	<b>22</b>
<b>AGRADECIMENTOS</b>	<b>25</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>26</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>28</b>

## **Resumo**

Introdução – O transplante renal é considerado *gold standard* no tratamento da doença renal terminal. A abordagem hemodinâmica dos doentes transplantados é complexa e controversa, e, apesar destes serem suscetíveis a episódios de hipovolémia/hipervolémia, os métodos de monitorização atualmente utilizados não são suficientemente precisos para avaliar a sua condição hemodinâmica.

Objetivos – Verificar se uma abordagem protocolada e diferenciada permite limitar o balanço hídrico acumulado no período pós-transplante renal, evitando, simultaneamente, a hipovolémia e a hipoperfusão renal.

Métodos – Implementação de um protocolo de monitorização hemodinâmica e fluidoterapia nos doentes admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Médico-Cirúrgicos (UCIMC) após cirurgia de transplante renal e comparação dos dados obtidos (grupo Protocolo) com os dos doentes não submetidos a esta abordagem (grupo Controlo).

Resultados – Foram incluídos 53 doentes na análise comparativa, 34 no grupo Controlo e 19 no grupo Protocolo, com características demográficas estatisticamente semelhantes. Constatou-se que os valores de balanço hídrico acumulado às 24 horas e ao terceiro dia pós-transplante, no grupo Protocolo, são significativamente inferiores aos do grupo Controlo ( $p=0.004$  e  $p=0.038$ , respetivamente).

Conclusão – Foi possível limitar o balanço hídrico acumulado no período pós-transplante renal, sem prejuízo dos resultados globais obtidos, que foram idênticos nos dois grupos. Parece existir uma tendência para menor incidência de complicações secundárias a hipervolémia no grupo Protocolo.

## ***Abstract***

*Introduction* – Currently, renal transplantation is considered to be the gold standard for chronic kidney disease treatment. The hemodynamic approach of the transplanted patients is deemed complex and controversial because, susceptible as they are to events of hypolemia/hypervolemia, the available methods of cardiovascular monitoring do not provide a due assessment of fluid responsiveness nor overload in this group.

*Objective* – Evaluate whether the implementation of a protocol allows the limitation of the cumulative fluid balance in the post transplant period while preventing events of hypovolemia and renal hypoperfusion.

*Methods* – Implementation of a protocol of hemodynamic and fluid therapy monitoring in the patients admitted to the Medical-Surgical Intensive Care Unit (MSICU) after being submitted to a renal transplant and comparison between the data collected (Protocol group) and the data from patients who had not been submitted to this approach (Control group).

*Results* – 53 patients were included in the comparative analysis, 34 in the Control group and 19 in the Protocol group, with statistically similar demographic characteristics. The values of post transplantation cumulative fluid balance at 24 hours and at the third day were significantly inferior in the Control group ( $p=0.004$  e  $p=0.038$ , respectively).

*Conclusion* – It was possible to limit the cumulative fluid balance in the post transplant period while obtaining similar global results in both of the groups. It seems to exist a tendency towards an inferior incidence of complications secondary to hypervolemia in the Protocol group.

## Introdução

O transplante renal é considerado o *gold standard* no tratamento da doença renal terminal<sup>a</sup> dado melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dos doentes e ser economicamente viável.<sup>1-5</sup>

Inúmeros fatores concorrem para a complexa e controversa abordagem hemodinâmica dos doentes transplantados, nomeadamente, a elevada prevalência de patologia cardiovascular nos recetores, as características dos dadores, a modulação imunológica e as condições do enxerto (devido à sua desnervação).<sup>6,7</sup> Nos doentes com doença renal crónica (DRC) existe uma maior vulnerabilidade a desequilíbrios durante a ressuscitação volémica.<sup>8</sup> Como tal, estes devem ser submetidos a uma expansão de volume acompanhada de uma monitorização rigorosa, de modo a evitar quer a hipoperfusão de órgão (por hipovolémia) quer o edema (por hipervolémia)<sup>9</sup>, obtendo-se assim melhores resultados cardíacos e renais.<sup>10</sup>

Estes doentes constituem um subgrupo cirúrgico particular, dada a sua suscetibilidade a lesão renal aguda (LRA) sob a forma de atraso de função do enxerto (AFE).<sup>1,b</sup> De modo a prevenir o AFE, a fluidoterapia adotada deve otimizar os valores hemodinâmicos.<sup>11</sup> Contudo, todos os métodos utilizados para avaliar a resposta à fluidoterapia e a sobrecarga hídrica apresentam limitações e a sua interpretação é complexa no contexto de doentes críticos.<sup>8,11,12</sup>

Os protocolos atualmente disponíveis variam bastante, mas baseiam-se sobretudo em medições não-invasivas e intermitentes da pressão arterial (PA) e da pressão venosa central (PVC), que determinam o subsequente ajuste de fluidoterapia (condicionada também pelo débito urinário), não estando ainda disponíveis quaisquer algoritmos específicos ou recomendações na literatura que orientem o ajuste da fluidoterapia neste grupo de doentes. Estes parâmetros hemodinâmicos parecem não refletir o estado de hidratação com precisão e são maus preditores da função cardiovascular e de um adequado aporte sanguíneo renal.<sup>10</sup> O facto de múltiplos agentes poderem alterar a resposta do sistema cardiovascular à

---

<sup>a</sup> Etapa em que os rins funcionam com 10-15% da sua capacidade total, tornando-se necessária a instituição de terapêutica de substituição renal (TSR).

<sup>b</sup> Evento de natureza imunológica e não-imunológica, iniciado durante a fase de preservação do órgão para transplante e que progride após o período de reperfusão, caracterizando-se pela necessidade de ser realizada diálise na primeira semana após transplante ou falha na redução da creatinina em 50% na primeira semana pós-transplante.<sup>15,13</sup> O diagnóstico de AFE apenas pode ser efetuado após excluída a possibilidade de trombose vascular ou de rejeição hiperaguda.<sup>3</sup>

fluidoterapia de um modo imprevisível dificulta também a gestão destes doentes.<sup>11</sup> Em suma, existe pouca evidência que permita orientar a fluidoterapia<sup>11</sup> e não existe nenhum indicador hemodinâmico cuja adoção seja consensual(ver ANEXO 1).<sup>8,11,12</sup>

A maioria dos estudos previamente realizados preconiza uma expansão intraoperatória intensiva do volume intravascular. Todavia, não existe evidência de que esta se traduza em melhores resultados. Num estudo retrospectivo que envolveu 1 966 doentes transplantados renais, uma fluidoterapia perioperatória  $\geq 2500$  mL ou uma PVC  $\geq 11$  mmHg obtiveram piores resultados renais a longo prazo enquanto que uma intervenção que mantinha a pressão arterial média (PAM)  $\geq 93$  mmHg e a administração perioperatória de fluidos  $< 2500$  mL resultou numa maior sobrevida do enxerto. Noutro estudo, ter como alvo uma PVC elevada através de fluidoterapia no pós-transplante (10-15 mmHg vs. 7-9 mmHg) não teve efeito na incidência de AFE e foi potencialmente deletéria.<sup>1</sup> Da análise de 149 transplantes renais consecutivos, conclui-se que uma PAM perioperatória e uma PAM pós-operatória baixas ( $< 70$  mmHg) se associam a uma maior incidência de AFE,<sup>6,13</sup> enquanto que a manutenção de uma PVC  $\geq 8$  mmHg parece reduzi-la, sem que isto comprometa as funções respiratória ou cardíaca (ainda que estas abordagens ainda não tenham sido rigorosamente testadas). Adicionalmente, as taxas de AFE relacionam-se diretamente com o intervalo de tempo em que a PAM desceu abaixo dos 70 mmHg.<sup>6</sup>

Considerando que os doentes submetidos a transplante renal raramente sofrem perdas sanguíneas significativas durante a cirurgia, estes encontram-se ainda mais vulneráveis a uma potencial sobrecarga de volume intracirúrgica.<sup>6,11,10</sup>

A sobrecarga de volume traduz-se clinicamente pela expansão do fluido intersticial e pelo subsequente aumento da pressão venosa, causando redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e do fluxo sanguíneo renal. O edema formado provoca um aumento da pressão tecidular devido à barreira estrutural que envolve o rim, podendo comprometer a integridade do rim transplantado.<sup>11,15,16</sup> O aumento da pressão venosa contribui de forma independente para a LRA.<sup>14,17</sup> Para além disto, a descapsulação renal demonstrou aumentar a TFG, o fluxo sanguíneo renal e minorar a lesão histológica, o que significa que o incremento da pressão parenquimatosa combinado com o edema podem ser determinantes como agentes iniciadores e de manutenção da lesão renal.<sup>11,15</sup>

A optimização da perfusão renal pós-transplante, obtida através de protocolos mais metódicos e intensivos face às correntes práticas, e a utilização de um sistema de

monitorização mais rigoroso, nomeadamente invasivo, constituem intervenções promissoras.<sup>13</sup>

Com este trabalho, através de um protocolo de abordagem à monitorização hemodinâmica e fluidoterapia nos doentes admitidos na UCIMC no pós-operatório de cirurgia de transplante renal, pretende-se verificar se uma abordagem protocolada e diferenciada permite limitar o balanço hídrico acumulado no período pós-transplante (*outcome* primário), ao mesmo tempo evitando a hipovolémia e a hipoperfusão renal. Será ainda avaliado se a concretização destes objetivos tem repercussão no AFE e restantes resultados renais (*outcomes* secundários). Este protocolo, acoplado a registos rigorosos, permitirá não só otimizar o tratamento do doente transplantado renal do centro hospitalar de acordo com a melhor evidência atualmente existente na literatura, mas também efetuar uma avaliação prospetiva dos resultados obtidos, que poderá trazer novos dados relativamente ao tratamento destes doentes nesta fase crucial.

## **Materiais e métodos**

### *Amostra*

Este trabalho trata-se de uma análise comparativa de dados obtidos em dois grupos de doentes transplantados. Estes incluem dados referentes aos doentes transplantados renais que cumpriram o pós-operatório na UCIMC desde a abertura do serviço, com ênfase nas variáveis hemodinâmicas e fluidoterapia.

O grupo retrospectivo (designado de “Controlo”), com uma amostra total de trinta e quatro (34) doentes, corresponde aos transplantes renais decorridos no período compreendido entre abril de 2014 e março de 2015. Os doentes que integraram este grupo foram submetidos a uma abordagem convencional, não tendo sido alvo de qualquer protocolo.

O grupo prospetivo (designado de “Protocolo”), com uma amostra total de dezanove (19) doentes, corresponde aos transplantes renais decorridos no período compreendido entre abril de 2015 e novembro de 2015. Os 19 indivíduos que integraram este grupo foram submetidos a um protocolo de monitorização hemodinâmica e fluidoterapia, tirando partido das possibilidades de monitorização e tratamento disponíveis numa UCI (conhecimento médico-científico e recursos tecnológicos).

### *Crítérios de exclusão*

Desta análise comparativa foram excluídos todos os dados referentes a doentes cujo seguimento teve continuação no local de residência (Madeira) e não no Hospital de Santa Maria (um total de 4 doentes), dada a impossibilidade de aceder aos seus dados clínicos, necessários ao acompanhamento da evolução pós-transplante.

Excluíram-se ainda todos os doentes (um total de 2) que integraram um protocolo experimental de imunossupressão (estudo TRANSFORM), visto que o tratamento a que estes doentes foram submetidos difere significativamente dos restantes integrados no estudo, o que influenciaria a análise dos resultados.



## *Colheita de dados*

A recolha de informação foi efetuada através da consulta dos processos clínicos dos doentes.

### Dados do doente

Nome, idade, sexo, data de transplante, etiologia da doença renal, tempo de diálise prévio, tipo de diálise, transplante prévio, valores dos índices SOFA e SAPS II, dias de internamento, principais comorbilidades (diabetes, hipertensão arterial, doença cardíaca, outras comorbilidades).

### Dados do dador

Idade, sexo, tipo de dador (morte cerebral vs. morte cardíaca vs. dador vivo), creatinina sérica.

### Dados do transplante

Tempo de isquémia quente, tempo de isquémia fria, tempo de cirurgia, histocompatibilidade, protocolo de imunossupressão standard,<sup>c</sup> principais complicações.

### Dados hemodinâmicos e metabólicos

PVC no momento da reperusão renal, à admissão na unidade e 6/6 horas no primeiro dia de internamento; PAM no momento da reperusão renal, à admissão na unidade e 4/4 horas no primeiro dia de internamento. Volume de fluidos administrado (no intraoperatório; nas primeiras 24 horas), diurese (no intraoperatório; nas primeiras 24 horas), balanço hídrico acumulado (no final do segundo dia, no final do terceiro dia).

Como dados metabólicos, consideraram-se os pH, bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), lactatos (em ambos os grupos). Registaram-se, no grupo Protocolo, a saturação venosa central de oxigénio ( $\text{SvO}_2$ ) à admissão na unidade e 6/6 horas no primeiro dia de internamento e o índice cardíaco (IC) à admissão na unidade e 4/4 horas no primeiro dia de internamento.

---

<sup>c</sup> Inclui indução com basiliximab e metilprednisolona no intraoperatório seguido de imunossupressão tripla com prednisolona, micofenolato de mofetil e tacrolimus.

### Outcomes renais (alguns dados de seguimento, a preencher posteriormente)

Creatinina sérica (admissão; 1<sup>a</sup> semana; primeiro, terceiro e sexto meses); AFE<sup>d</sup> (sim/não), sobrevivência do enxerto (meses).

A obtenção destes dados baseia-se no preenchimento de uma folha de cálculo concebida para o efeito, de modo a facilitar o seu tratamento estatístico e posterior análise. O doente transplantado encontra-se sob monitorização hemodinâmica contínua (eletrocardiograma, linha arterial e monitorização minimamente invasiva - FloTrack)<sup>e</sup>. Na eventualidade de baixo débito cardíaco, deve proceder-se à avaliação da função cardíaca do doente e exclusão de hipovolémia (exame objetivo, PVC, SvO<sub>2</sub>, IC, ecocardiografia – com avaliação da veia cava inferior –, resposta a elevação passiva dos membros inferiores) e, se necessário, iniciar procedimentos de ressuscitação com fluidoterapia e suporte vasopressor. Na ausência de baixo débito cardíaco, deve excluir-se a sobrecarga hídrica através de uma avaliação integrada (exame objetivo, oximetria de pulso, radiografia torácica, balanço hídrico acumulado, ecocardiografia – com avaliação da veia cava inferior –, e considerar a ecografia torácica). Confirmada a sobrecarga hídrica, dever-se-á proceder a um balanço hídrico negativo. Caso esta seja excluída, dever-se-á programar um balanço hídrico equilibrado. Todos os balanços hídricos devem contabilizar os aportes hídricos previstos e estimar perdas insensíveis. O objetivo é manter uma PAM não inferior a 70 mmHg e normolactacidémia.

### *Análise estatística*

A análise estatística foi levada a cabo com recurso ao software SPSS, versão 23. As variáveis quantitativas encontram-se apresentadas como média  $\pm$  desvio-padrão. As variáveis qualitativas encontram-se expressas em frequências absolutas e relativas (proporção face ao total da amostra considerada). As diferenças entre os grupos de doentes foram comparadas com recurso ao teste de Pearson  $\chi^2$ , para variáveis categóricas, e o teste t de Student, para variáveis contínuas com distribuição normal. O valor p selecionado para definir resultados com diferença estatisticamente significativa foi de 0,05.

---

<sup>d</sup> Existem mais de 10 definições de AFE na literatura.<sup>6</sup> Neste estudo, o AFE foi definido como necessidade de ser realizada diálise na primeira semana após transplante ou falha na redução da creatinina em 50% na primeira semana pós-transplante.<sup>13</sup>

<sup>e</sup> Modo de monitorização minimamente invasiva que permite estimar o débito cardíaco dos doentes através de uma linha arterial. Avalia também a variação do volume sistólico (*Stroke Volume Variation - SVV*).

Tratando-se de um estudo piloto, não foi efetuada nenhuma análise do poder estatístico tendo em vista determinar a dimensão da amostra necessária para se detetar o efeito na hipótese testada. Como tal, não é possível assumir este estudo como um teste formal de uma hipótese.

## Resultados

No total, foram incluídos 53 doentes na análise comparativa. As características demográficas e clínicas dos mesmos encontram-se discriminadas na tabela 1. No grupo de Controlo, com uma idade média de  $47,1 \pm 13,4$  anos, 15 (44,1%) indivíduos do sexo masculino integravam a amostra. No grupo submetido ao protocolo de monitorização hemodinâmica e fluidoterapia, com uma idade média de  $51,3 \pm 11,3$  anos, 6 (31,6%) indivíduos do sexo masculino integravam a amostra. De entre as principais comorbilidades, nos grupos comparados, destacam-se nos grupos Controlo e Protocolo, respetivamente, diabetes mellitus tipo 2 (5,9% vs. 10,5%), hipertensão arterial (82,4% vs. 89,5%) e doença cardíaca (23,5% vs. 21,1%).

**TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA DA AMOSTRA (N=53)**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
Número total de transplantes	34	19	
Género			
Masculino	19 (55,9%)	13 (68,4%)	0.37
Feminino	15 (44,1%)	6 (31,6%)	0.38
Idade (anos)	$47,1 \pm 13,6$	$51,3 \pm 11,6$	0.24
Comorbilidades			
DM 2	2 (5,9%)	2 (10,5%)	0.54
HTA	28 (82,4%)	17 (89,5%)	0.49
Doença cardíaca	8 (23,5%)	4 (21,1%)	0.84

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média  $\pm$  desvio-padrão.

DM 2 – Diabetes Mellitus tipo 2; HTA – Hipertensão Arterial

Da tabela 2 constam as várias etiologias subjacentes à patologia renal dos doentes integrados no estudo.

**TABELA 2 - ETIOLOGIA DA DOENÇA RENAL**

<b>Etiologia da doença renal</b>	<b>Controlo</b>	<b>Protocolo</b>
Nefropatia hipertensiva	4 (11,8%)	6 (31,6%)
Doença renal poliquística	3 (8,8%)	3 (15,8%)
Glomerulonefrite	3 (8,8%)	3 (15,8%)
Esclerose segmentar e focal	2 (5,9%)	1 (5,3%)
Uropatia obstrutiva	4 (11,8%)	0
Outras	8 (23,5%)	3 (15,8%)
Desconhecidas	7 (20,6%)	3 (15,8%)

Na tabela 3 surgem explicitados os dados relativos à doença renal. Da análise estatística efetuada, não se destacam quaisquer diferenças estatisticamente significativas.

**TABELA 3 - DADOS RELATIVOS À DOENÇA RENAL**

<b>Variável</b>	<b>Controlo</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Valor p</b>
Tempo de diálise (meses)	75,9 ± 43,9	67,0 ± 31,8	0.44

Tipo de diálise			
Hemodiálise	22 (64,7%)	16 (84,2%)	0.13
Diálise peritoneal	9 (26,5%)	1 (5,3%)	0.06
Ambas	3 (8,8%)	2 (10,5%)	0.84
Transplante renal prévio	4 (11,8%)	3 (15,8%)	0.68

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média  $\pm$  desvio-padrão.

A gravidade da doença foi analisada de acordo com dois sistemas de classificação – SAPS II e SOFA (tabela 4).

O índice SAPS II<sup>f</sup> foi validado a partir de uma grande amostra de doentes médicos e cirúrgicos. Uma vez calculado, proporciona uma estimativa da probabilidade de morte em doentes sem que tenha de se especificar um diagnóstico primário, o que poderá ser empregue como medida da eficiência das UCI.<sup>18</sup>

O índice SOFA<sup>g</sup>, empregue na avaliação de doentes críticos, no momento em que são admitidos na unidade hospitalar, visa estimar a sua evolução. Quando aplicado, veicula informação prognóstica relativa à sobrevivência intra-hospitalar.<sup>19</sup>

<sup>f</sup> Este índice veicula um método quantitativo que permite converter a informação obtida a partir do mesmo numa probabilidade de mortalidade intra-hospitalar. Inclui um total de 17 variáveis: 12 variáveis fisiológicas, idade, tipo de admissão (cirurgia eletiva, cirurgia não-eletiva ou médica) e 3 variáveis relacionadas com as comorbilidades de base (síndrome de imunodeficiência adquirida – SIDA –, neoplasia metastizada e neoplasia hematológica).

<sup>g</sup> Consiste numa escala que permite uma quantificação numérica do total de órgãos em falência e da gravidade da mesma, utilizando sempre, para efeitos de cálculos subsequentes, os piores valores obtidos. A variação do índice ao longo das primeiras 72 horas de hospitalização apresenta uma relação significativa com a mortalidade intra-hospitalar. A sua utilidade reside em permitir a estratificação de doentes, com base no seu risco de vida, visto que os dados não se limitam aos valores aquando da admissão.

**TABELA 4 - ÍNDICES PROGNÓSTICOS E TEMPO DE INTERNAMENTO NA UCIMC**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
SAPS II	20,9 ± 6,9	28,0 ± 8,1	0.001
SOFA	5,1 ± 1,6	5,3 ± 1,5	0.75
Tempo UCIMC (dias)	3,9 ± 1,3	4,5 ± 1,1	0.11

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média ± desvio-padrão.

SAPS II – *Simplified Acute Physiology Score II*; SOFA – *Sepsis-related Organ Failure Assessment score*

O SAPS II do grupo Protocolo (28,0 ± 8,1) é superior ao do grupo Controlo (20,9 ± 6,9), apresentando uma diferença estatisticamente significativa (p=0.001). O valor da classificação SOFA e o tempo de internamento na UCIMC não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Procedeu-se à caracterização demográfica do grupo de dadores, presente na tabela 5.

**TABELA 5 - CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA DO GRUPO DE DADORES**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
Género			
Masculino	20 (58,8%)	9 (47,4%)	0.39
Feminino	14 (51,2%)	10 (52,6%)	
Idade do dador (anos)	51,9 ± 12,4	52,4 ± 15,7	0.89

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média ± desvio-padrão.

No grupo Controlo, com uma idade média de  $51,9 \pm 12,4$  anos, 20 (58,8%) indivíduos do sexo masculino integravam a amostra. No grupo Protocolo, com uma idade média de  $52,4 \pm 15,7$  anos, 9 (47,4%) indivíduos do sexo masculino integravam a amostra. Não se obtiveram diferenças estatisticamente significativas na demografia dos grupos em análise.

Todos os dadores foram tipificados como tendo tido morte cerebral.

Foram reunidos dados do período perioperatório, relativos à função renal do dador, à sua histocompatibilidade com o recetor, à duração das isquémias quente e fria e tempo cirúrgico, bem como à necessidade de administração de globulina anti-timócito (ATG), constantes na tabela 6. Não foram obtidas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

**TABELA 6 – PRINCIPAIS INDICADORES RELACIONADOS COM O TRANSPLANTE**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
Creatinina dador (mg/dL)	$0,9 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,3$	0.76
HLA <i>mismatch</i>	$4,1 \pm 1,4$	$3,9 \pm 1,6$	0.6
Isquémia quente (hh:mm:ss)	$00:35:00 \pm 00:06:00$	$00:35:00 \pm 00:06:00$	0.79
Isquémia fria (hh:mm:ss)	$17:22:00 \pm 06:09:00$	$17:16:00 \pm 04:27:00$	0.95
Tempo de cirurgia (hh:mm:ss)	$03:01:00 \pm 00:52:00$	$02:54:00 \pm 00:42:00$	0.64
ATG (%)	9 (26,5 %)	4 (21,1 %)	0.66

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média  $\pm$  desvio-padrão.

ATG – Globulina Anti-Timócito; hh:mm:ss – horas:minutos:segundos.



A tabela 7 sistematiza os principais dados hemodinâmicos obtidos no período perioperatório. Os doentes do grupo Protocolo apresentam balanços hídricos acumulados às 24 horas e ao terceiro dia inferiores aos do grupo Controlo ( $p < 0,05$ ). A PAM registada intra-operatoriamente é significativamente inferior no grupo Protocolo ( $p = 0,00$ ).

Os grupos não diferiam significativamente nas outras variáveis avaliadas.

**TABELA 7 - DADOS HEMODINÂMICOS NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
Volume administrado (mL)			
Intra-operatório	3 509,5 ± 1 755,9	3 498,4 ± 1 066,9	0.980
Primeiras 24 horas	10 203,8 ± 4 999,0	7 595,5 ± 3 941,5	0.057
Diurese nas primeiras 24 horas (mL)	7 172,2 ± 4 577,4	6 038,8 ± 3 786,2	0.365
Balanço hídrico acumulado (mL)			
Às 24 horas	3 031,6 ± 1 725,6	1 556,7 ± 1 591,6	0.004
Segundo dia	2 802,7 ± 1 765,5	2 148,0 ± 1 55,8	0.185
Terceiro dia	3 342,7 ± 2 165,8	1 985,3 ± 2 167,7	0.038
PVC (mmHg)			
Intra-operatória <sup>1</sup>	14,8 ± 3,3	14,5 ± 4,0	0.799
Admissão na UCIMC	11,0 ± 4,8	9,4 ± 4,6	0.275
Às 24 horas	11,2 ± 4,3	10,9 ± 4,5	0.871
PAM (mmHg)			
Intra-operatória <sup>1</sup>	90,2 ± 13,7	75,1 ± 12,5	0.000
Admissão na UCIMC	100,9 ± 16,7	92,4 ± 16,2	0.080
Às 24 horas	102,4 ± 15,8	93,3 ± 15,8	0.051

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média ± desvio-padrão.

Os períodos de tempo apresentados são sempre os decorridos pós-transplante.

<sup>1</sup> Intra-operatório coincide com o momento intra-cirúrgico em que se procede à descamplagem vascular, dando início à perfusão renal.

PVC – Pressão Venosa Central; PAM – Pressão Arterial Média

A tabela 8 mostra a avaliação laboratorial do equilíbrio ácido-base nos grupos de Controlo e Protocolo. Outros dos parâmetros avaliados como indicadores da perfusão tecidular, no grupo Protocolo, foram a SvO<sub>2</sub> e o IC (tabela 9).

**TABELA 8 - DADOS METABÓLICOS**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
pH			
Admissão na UCIMC	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0.795
Às 24 horas	7,3 ± 0,0	7,4 ± 0,0	0.104
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)			
Admissão na UCIMC	18,9 ± 2,4	18,7 ± 2,0	0.838
Às 24 horas	20,6 ± 1,7	20,7 ± 1,9	0.779
Lactatos (mg/dL)			
Admissão na UCIMC	17,0 ± 11,0	14,4 ± 9,0	0.380
Às 24 horas	12,2 ± 6,2	10,6 ± 4,7	0.328

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média ± desvio-padrão.

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> - Bicarbonato

**TABELA 9 - INDICADORES DE PERFUSÃO TECIDULAR NO GRUPO PROTOCOLO**

Variável	Protocolo
SvO <sub>2</sub> (%)	
Admissão na UCIMC	76,2 ± 8,6
Às 6 horas	75,1 ± 7,3
Às 12 horas	77,4 ± 5,3
Às 18 horas	75,7 ± 6,6
Às 24 horas	76,3 ± 8,3

IC (L/min/m <sup>2</sup> )	
Admissão na UCIMC	4,3 ± 0,8
Às 4 horas	4,4 ± 0,6
Às 8 horas	3,8 ± 1,0
Às 12 horas	3,9 ± 1,0
Às 16 horas	4,2 ± 1,0
Às 20 horas	4,3 ± 0,7
Às 24 horas	4,2 ± 0,7

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média ± desvio-padrão.

SvO<sub>2</sub> – Saturação venosa central de oxigénio; IC – Índice cardíaco

Da avaliação dos principais *outcomes* renais (tabela 10) obteve-se uma diferença estatisticamente significativa no valor da creatinina três meses após a intervenção cirúrgica, com uma média de 1,3 ± 0,4 no grupo Controlo e de 1,7 ± 0,7 no grupo Protocolo (p=0.034). Contudo, aos seis meses de acompanhamento pós-transplante esta diferença estatística deixou de se verificar.

**TABELA 10 - PRINCIPAIS *OUTCOMES* RENAIIS**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
Creatinina (mg/dL)			
Admissão na UCIMC	7,2 ± 2,8	6,7 ± 1,8	0.383
Após 1 semana	3,3 ± 2,9	2,6 ± 2,1	0.338
Após 1 mês	1,5 ± 0,9	1,7 ± 0,7	0.497
Após 3 meses	1,3 ± 0,4	1,7 ± 0,7	0.034
Após 6 meses	1,5 ± 0,6	1,6 ± 0,5	0.609

AFE	7 (20,6 %)	3 (15,8 %)	0.669
Sobrevivência do enxerto	33 (97,1%)	18 (94,7%)	0.67

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média  $\pm$  desvio-padrão.

AFE – Atraso de Função do Enxerto

Da tabela 11 constam as principais complicações surgidas quer no grupo Controlo como no grupo Protocolo, nomeadamente falência primária de enxerto (definida como perda permanente da função do enxerto com início imediatamente após o transplante)<sup>20</sup>, rejeição aguda, hemodiálise na UCIMC, hipertensão medicada e edema agudo do pulmão. Não se verificaram quaisquer diferenças estatisticamente significativas.

**TABELA 11 - PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES**

Variável	Controlo	Protocolo	Valor p
Falência primária de enxerto	1 (2,9%)	0 (0%)	0.45
Rejeição aguda	0 (0%)	1 (5,3%)	0.18
Hemodiálise na UCIMC	4 (11,8%)	0 (0%)	0.12
HTA medicada	21 (61,8 %)	11 (57,9 %)	0.782
EAP	4 (11,8 %)	1 (5,3 %)	0.437

As variáveis quantitativas apresentam-se sob a forma de média  $\pm$  desvio-padrão.

HTA – Hipertensão Arterial; EAP – Edema Agudo de Pulmão

## Discussão

No presente estudo, os doentes renais candidatos a transplante renal, integravam dois grupos distintos (grupos Controlo e Protocolo), com características demográficas e da doença renal idênticas. Estes foram submetidos a transplante a partir de dadores com demografia também idêntica, apresentando, posteriormente, indicadores relacionados com o transplante bem como avaliações analíticas do equilíbrio ácido-base sem diferenças estatisticamente significativas.

Não obstante, verificou-se que o valor do índice SAPS II nos recetores do grupo Protocolo era superior,  $28,0 \pm 8,1$  ( $p=0.001$ ), o que reflete uma probabilidade de mortalidade intra-hospitalar superior no grupo Protocolo face ao grupo Controlo.

Os balanços hídricos acumulados às 24 horas ( $1\,556,7 \pm 1\,591,6$  mL,  $p=0.004$ ) e no terceiro dia ( $1\,985,3 \pm 2\,167,7$  mL,  $p=0.038$ ), no grupo Protocolo são significativamente inferiores aos do grupo Controlo ( $p=0.004$ ). Conclui-se, pois, que o *outcome* primário adotado neste estudo foi alcançado, ou seja, é possível limitar o balanço hídrico acumulado no período pós-transplante obtendo-se resultados não inferiores e, embora sem atingir uma diferença estatisticamente significativa, parece existir uma tendência para uma menor incidência de complicações secundárias a hipervolemia (HTA medicada, EAP) no grupo Protocolo. Assim, apesar da maior gravidade de doença, refletida por um valor de superior do índice SAPS II no grupo Protocolo, os resultados globais obtidos não foram inferiores aos do grupo Controlo.

Também a PAM intraoperatória ( $75,1 \pm 12,5$  mmHg) no grupo Protocolo é significativamente inferior à obtida no grupo Controlo ( $p=0.000$ ). Estes dados são independentes de qualquer efeito exercido pelo protocolo, dado precederem a sua aplicação. À luz disto, podem ser interpretados como um achado fortuito, possivelmente influenciado por fatores inerentes aos próprios procedimentos anestésico, cirúrgico e a determinantes individuais dos doentes inseridos em cada um dos grupos, podendo especular-se acerca da existência de um grau de hipertensão mais grave nos indivíduos do grupo Controlo, previamente ao transplante renal.

O volume de fluidos administrado em ambos os grupos (intraoperatório e primeiras 24h) não apresenta uma diferença estatisticamente significativa, embora seja evidente uma tendência para a administração de um volume inferior no grupo Protocolo nas primeiras 24 horas ( $p=0.057$ ).

Outros dos parâmetros avaliados como indicadores da perfusão tecidual, no grupo Protocolo, foram a SvO<sub>2</sub> e o IC. A obtenção de valores maioritariamente dentro dos intervalos considerados normais (>70% e 2.6–4.2 L/min/m<sup>2</sup>, respetivamente), traduz um bom débito cardíaco e uma perfusão tecidual adequada.

Constatou-se existir uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no valor da creatinina após três meses da intervenção cirúrgica, com um valor significativamente superior no grupo Protocolo (p=0.034). Contudo, aos 6 meses de acompanhamento pós-transplante, esta diferença estatística deixou de se verificar.

Embora não significativa, parece haver uma tendência para uma menor necessidade de hemodiálise na UCIMC no grupo Protocolo.

O AFE, uma das mais comuns complicações que afetam os enxertos renais no período pós-transplante (incidências estimadas entre 2-50%, consoante a definição e o centro de referência considerados)<sup>21</sup> e a sobrevivência do enxerto não demonstraram incidências significativamente diferentes nos dois grupos.

### *Limitações*

Desde abril de 2014 até março de 2015, um total de 19 doentes foram submetidos a transplante renal, sob controlo hemodinâmico e fluidoterapia definidos pelo protocolo em análise. A obtenção de dados teve lugar durante um curto período de tempo, com uma amostra diminuta, fatores estes que limitam o poder estatístico do estudo. Adicionalmente, a colheita de dados foi limitada por lacunas de alguns dados, determinadas por falhas de registo bem como impossibilidade efetiva da sua determinação nalguns casos.

No que concerne a fisiopatologia do AFE, sabe-se que esta pode ser determinada por outros fatores que não os hemodinâmicos (tempo de isquémia fria, creatinina sérica do dador, índice de massa corporal do receptor, tipo e idade do dador) sendo um resultado da ação conjunta de episódios de rejeição aguda e de lesões de isquemia-reperfusão.<sup>22,23</sup> Assim, atendendo à metodologia empregue neste estudo, é difícil individualizar o contributo de cada uma destas variáveis.

Como tal, muito mais do que conclusões definitivas, este trabalho documenta tendências obtidas nos diversos parâmetros avaliados numa amostra submetida ao protocolo.

Uma recente reanálise de uma coorte do *Fluid and Catheter Treatment Trial* (FACTT), por Grams, demonstrou que a retenção de fluidos após LRA está relacionada de forma independente com a mortalidade. Doentes com LRA e sobrecarga de volume têm uma mortalidade significativamente superior (48% vs 35%). Além disto, a acumulação de fluidos em doentes submetidos a terapêutica de substituição renal é significativamente superior em indivíduos que não sobreviveram *versus* os sobreviventes (14.2% vs 8.8%).<sup>14</sup> Assim, a serem reprodutíveis num estudo de maior magnitude, os resultados aqui documentados poderão ser favoráveis na redução da morbimortalidade associada ao transplante renal.

A fase de pré-tratamento de dadores e recetores, tal como os procedimentos diagnósticos e as intervenções terapêuticas, têm, gradualmente, vindo a ser otimizados. Todavia, em virtude da expansão dos critérios de dadores, do aumento do número de dadores pós-morte cardíaca e, talvez, seleção de recetores mais suscetíveis a AFE, a incidência de AFE tem vindo a aumentar. Como tal, é imprescindível a implementação de medidas de fluidoterapia e monitorização hemodinâmica que permitam minorar a sua ocorrência e as suas consequências a curto e longo prazo.<sup>3</sup>

Em suma, pode inferir-se que é possível limitar a fluidoterapia mediante a adoção de um protocolo, obtendo-se uma subsequente redução do balanço hídrico acumulado e da sobrecarga hídrica. Adicionalmente, os resultados obtidos com a implementação do protocolo não são inferiores aos documentados no estudo retrospectivo, mantendo-se rara a ocorrência de episódios de hipoperfusão (nomeadamente sob a forma de hipotensão). A avaliar em estudos posteriores, com um acompanhamento de duração superior e uma amostra de maiores dimensões, fica a possibilidade de as complicações secundárias à hipervolemia (nomeadamente HTA e EAP) poderem ser menos frequentes com o protocolo.

Futuramente, permanecem ainda por elucidar métodos de monitorização hemodinâmica e marcadores passíveis de orientar a fluidoterapia mais precisos,<sup>12</sup> capazes de evitar a frequente repleção hídrica desnecessária (em mais de 50% dos casos) e deletéria que ocorre nestes doentes.<sup>8</sup> Enquanto não existem indicações específicas de medidas para manter a estabilidade do volume intravascular dos doentes transplantados no perioperatório, mesmo sem intervenções aprovadas para a prevenção de AFE, continuarão a ser adotadas algumas das medidas que reconhecidamente reduzem o risco da sua ocorrência (redução do tempo de

isquemia fria para o mínimo possível, administração de terapêutica imunossupressora adequada), em todos os doentes com indicação para tal.

O protocolo continua a ser aplicado, mantendo a sua estrutura inicial, visando a obtenção de uma amostra de maiores dimensões.



## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer ao Dr. Carlos Candeias, incansável na sua disponibilidade, prontidão, esclarecimentos, sempre acessível e versátil na abordagem e gestão de todos os contratempos. Desde a manifestação de interesse na área, por minha parte, passando pela conceptualização e ajustes de um projeto desde um estágio muito embrionário, a sua colaboração foi imprescindível.

Agradeço ainda ao Professor Dr. Carlos França, diretor do Serviço de Medicina Intensiva aquando da submissão do projeto, e ao Professor Doutor Ducla Soares, diretor da Clínica Universitária de Medicina I, por presidirem à discussão deste trabalho final de Mestrado em Medicina.

Este trabalho não teria sido concluído sem o apoio de todos os profissionais de saúde envolvidos na intervenção e tratamento de doentes transplantados, especialmente os membros das equipas médica e de enfermagem da UCIMC, aos quais presto também o meu sincero agradecimento.

Aos meus amigos e família, em particular à Ana Bilé Silva Coutinho, um caloroso agradecimento, pela presença constante, por acreditarem, quando eu própria o questiono, que é possível, e acabarem por serem bem-sucedidos a persuadir-me do mesmo.

Obrigada, Eduardo. Até ao último segundo.

## Referências

1. De Gasperi a., Narcisi S, Mazza E, et al. Perioperative Fluid Management in Kidney Transplantation: Is Volume Overload Still Mandatory for Graft Function? *Transplant Proc.* 2006;38:807-809. doi:10.1016/j.transproceed.2006.01.072.
2. Snoeijs MGJ, Wiermans B, Christiaans MH, et al. Recipient hemodynamics during non-heart-beating donor kidney transplantation are major predictors of primary nonfunction. *Am J Transplant.* 2007;7(5):1158-1166. doi:10.1111/j.1600-6143.2007.01744.x.
3. Decruyenaere A, Decruyenaere P, Peeters P, Vermassen F, Dhaene T. Prediction of delayed graft function after kidney transplantation: comparison between logistic regression and machine learning methods. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2015:1-10. doi:10.1186/s12911-015-0206-y.
4. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes. 2011;(10):2093-2109. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x.
5. Lamprea-montealegre J, Olufade T, Greer R, Rabb H, Jaar B, Boulware LE. NIH Public Access. 2014;62(5). doi:10.1053/j.ajkd.2013.03.022.Comparison.
6. Siedlecki a., Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant.* 2011;11(13):2279-2296. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x.
7. Phillips R, Brierley J. Fluid responsiveness is about stroke volume, and not pulse pressure Yogi: the power of Doppler fluid management and cardiovascular monitoring. *J Clin Monit Comput.* 2014;29:197-200. doi:10.1007/s10877-014-9598-y.
8. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1440-1446. doi:10.1213/ANE.0b013e3181d82ca8.
9. Bacchi G, Buscaroli a., Fusari M, et al. The influence of intraoperative central venous pressure on delayed graft function in renal transplantation: A single-center experience. *Transplant Proc.* 2010;42(9):3387-3391. doi:10.1016/j.transproceed.2010.08.042.
10. Schmid S, Jungwirth B. Anaesthesia for renal transplant surgery: an update. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(12):552-558. doi:10.1097/EJA.0b013e32835925fc.
11. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(1):37-47. doi:10.1038/nrneph.2013.232.
12. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? *Chest.* 2008;134(1):172-178. doi:10.1378/chest.07-2331.
13. Gingell-Littlejohn M, Koh H, Aitken E, et al. Below-target postoperative arterial blood pressure but not central venous pressure is associated with delayed graft function. *Transplant Proc.* 2013;45(1):46-50. doi:10.1016/j.transproceed.2012.03.058.

14. Goldstein SL. Fluid Management in Acute Kidney Injury. *J Intensive Care Med*. 2012;0885066612465816 - . doi:10.1177/0885066612465816.
15. Herrler T, Tischer A, Meyer A, et al. The intrinsic renal compartment syndrome: new perspectives in kidney transplantation. *Transplantation*. 2010;89(1):40-46. doi:10.1097/TP.0b013e3181c40aba.
16. Doty JM, Saggi BH, Sugerman HJ, et al. Effect of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma*. 1999;47(6):1000-1003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10608524>. Accessed September 11, 2015.
17. Li X, Liu M, Bedja D, et al. Acute renal venous obstruction is more detrimental to the kidney than arterial occlusion: implication for murine models of acute kidney injury. *Am J Physiol - Ren Physiol*. 2012;302(5):F519-F525. doi:10.1152/ajprenal.00011.2011.
18. Score P. Simplified Acute Physiology Score ( SAPS II ) Based on a European / North American Multicenter Study. 1993;(Saps Ii).
19. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1649-1654. doi:10.1097/CCM.0b013e31819def97.
20. Cosio FG. Identifying Specific Causes of Kidney Allograft Loss. 2009:527-535. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02519.x.
21. Fonseca I, Teixeira L, Malheiro J, Martins LS. The effect of delayed graft function on graft and patient survival in kidney transplantation : an approach using competing events analysis. 2015;28:738-750. doi:10.1111/tri.12543.
22. Chaumont M, Racapé J, Broeders N, et al. Delayed Graft Function in Kidney Transplants : Time Evolution , Role of Acute Rejection , Risk Factors , and Impact on Patient and Graft Outcome. 2015;2015.
23. Wu WK, Famure O, Li Y, Kim SJ. Delayed graft function and the risk of acute rejection in the modern era of kidney transplantation. *Kidney Int*. 2015;88(4):851-858. doi:10.1038/ki.2015.190.

## Anexos

### ANEXO 1 - MÉTODOS PARA A AVALIAÇÃO DA RESPOSTA A FLUIDOS E SOBRECARGA HÍDRICA

Método	Interpretação	Limitações
<i>Resposta a fluidos</i>		
<b>Variação da pressão de pulso e do volume sistólico</b>	Variação significativa com o ciclo respiratório sugere resposta a fluidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Validado apenas para doentes sedados em ventilação mecânica</li> <li>- Indica a posição na curva de Frank-Starling, não refletindo a sobrecarga tecidual de fluidos</li> </ul>
<b>Ecocardiografia</b>	Impressão do enchimento ventricular direito e colapso da veia cava	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requer perícia técnica</li> <li>- Limitado por má janela acústica em doentes críticos</li> </ul>
<b>Resposta hemodinâmica a elevação passiva dos membros inferiores</b>	Fornecer impressão sobre resposta a fluidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pode ser difícil de realizar e de interpretar/valorizar</li> </ul>
<b>Resposta hemodinâmica (e.g. volume sistólico, débito cardíaco) a bólus de fluido</b>	Permite avaliação direta de resposta a fluidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requer administração de fluidos</li> <li>- Resposta positiva não implica que o fluido está indicado ou que a resposta seja sustentada</li> </ul>
<b>Pressão venosa central</b>	Valores muito baixos pode implicar resposta a fluidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há evidência de que o valor absoluto ou até alterações relativas se correlacionem com o débito cardíaco ou resposta a fluidos</li> </ul>
<i>Sobrecarga hídrica</i>		
<b>Observação clínica</b>	Avaliação de sinais de edema pulmonar ou periférico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pode ocorrer sobrecarga hídrica sem edema significativo</li> <li>- Edema e hipovolémia efetiva podem coexistir</li> </ul>
<b>Peso seriado</b>	Quantifica extensão de sobrecarga hídrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pode ser difícil no doente crítico ou cirúrgico</li> </ul>
<b>Balanço hídrico acumulado</b>	Quantifica extensão de sobrecarga hídrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Registos imprecisos frequentes</li> <li>- É difícil quantificar com exatidão as perdas insensíveis</li> </ul>
<b>Radiografia torácica</b>	Avaliação radiológica de edema ou congestão venosa pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apenas fornece indicação sobre sobrecarga pulmonar</li> <li>- Diagnóstico diferencial vasto</li> </ul>
<b>Compromisso de oxigenação</b>	Hipoxémia que possa ser atribuível a edema pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pouco específico, dependendo do contexto clínico</li> </ul>
<b>Ecografia pulmonar</b>	Avaliação sonográfica de congestão venosa pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requer perícia técnica</li> <li>- Pode existir confundimento por</li> </ul>

	que possa preceder a hipoxémia e as manifestações clínicas ou radiológicas	outra patologia pulmonar
<b>Ecocardiografia</b>	Impressão subjetiva de distensão ventricular direita ou da veia cava inferior	- Requer perícia técnica - Limitado por má janela acústica em doentes críticos
<b>Análise da composição corporal por bioimpedância</b>	Técnica não invasiva que permite estimar o volume extracelular e intracelular	- Metodologia não validada e de difícil realização no doente crítico - Requer determinação precisa do peso

**Adaptado de:** Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(1):37-47. doi:10.1038/nrneph.2013.232.